

VALIDATION D'UNE MÉTHODE DE DOSAGE INDICATRICE DE STABILITE DE L'OXACILLINE SODIQUE PAR CHROMATOGRAPHIE LIQUIDE HAUTE PERFORMANCE

F. MEKAOUI, ML. TALL, C. DHELENS, EH. DIOUF, D. SALMON, M. LENFANT, F. PIROT, C. PIVOT
 PHARMACIE, GROUPEMENT HOSPITALIER EDOUARD HERRIOT, 5, PLACE D'ARSONVAL, 69437 LYON

INTRODUCTION

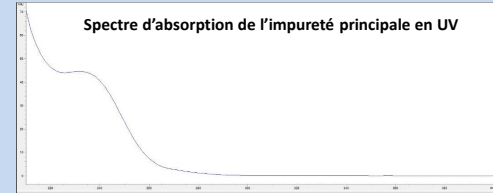
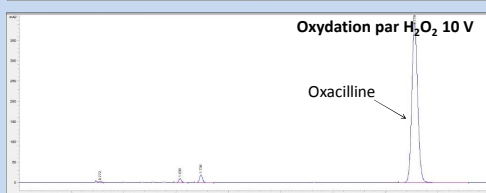
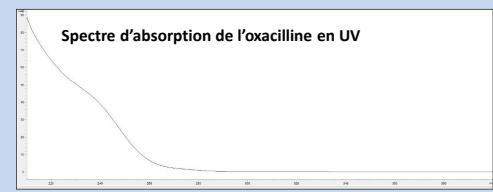
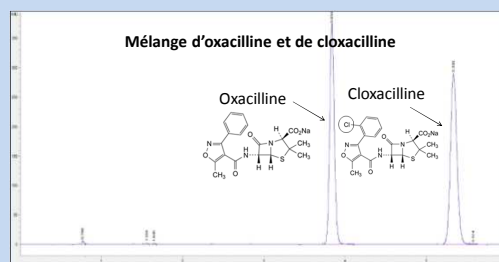
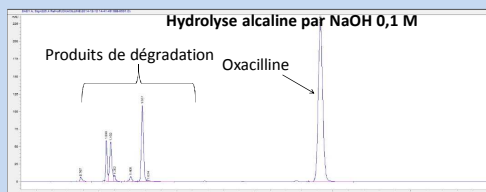
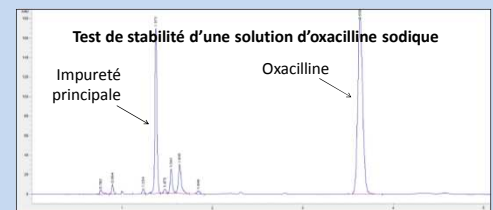
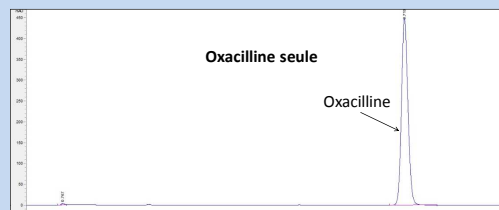
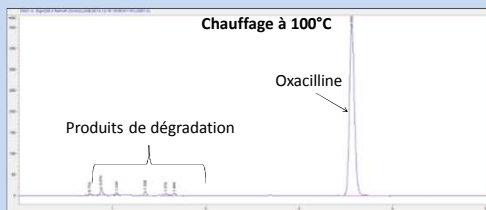
L'oxacilline sodique est une pénicilline M de la famille des bêta-lactamines indiquée dans le traitement des infections à Staphylocoques et Streptocoques sensibles. Dans le cadre d'une étude de stabilité des solutions injectables diluées (dans le Chlorure de sodium à 0,9 % et le Glucose à 5 %), une méthode de dosage de l'oxacilline par Chromatographie Liquide à Haute Performance a été mise au point et validée.

MATÉRIELS ET MÉTHODE

La validation analytique a été conduite selon les recommandations de l'ICH (*International Conference on Harmonisation*), dans un intervalle de mesure allant de 0,04 à 0,12 mg/mL sur le principe actif seul et les formes reconstituées (dans le Chlorure de sodium à 0,9 % et le Glucose à 5 %). Cette validation a consisté à déterminer la spécificité, la linéarité (n=5), la fidélité (incluant la répétabilité et la fidélité intermédiaire) et l'exactitude. La spécificité a été consolidée par les réactions de dégradation forcée : l'hydrolyse alcaline (soude NaOH à 0,1 M), la photolyse (365 nm), le chauffage (100°C), l'oxydation (peroxyde d'hydrogène H₂O₂ à 10 V) ainsi qu'une injection de cloxacilline, substance apparentée chimiquement à l'oxacilline. La séparation chromatographique a été obtenue avec une colonne (C-18, 2,6 µm, 100 mm x 4,6 mm). La phase mobile était composée d'eau acidifiée par de l'acide ortho-phosphorique H₃PO₄, pH 3, et d'acétonitrile (65/35, V/V). Le débit a été fixé à 1,2 mL/min pour un volume d'injection de 10 µL. La longueur d'onde de détection a été fixée à 225 nm pour une durée d'analyse de 6 min.

RÉSULTATS ET DISCUSSION

La linéarité du principe actif seul et des formes pharmaceutiques reconstituées dans le NaCl à 0,9 % et le Glucose à 5 %, présentait respectivement des coefficients de corrélation « r » de 0,999; 0,996 et 0,997. La fidélité était satisfaisante avec des coefficients de variation < 5 %. Les taux de recouvrement moyens pour le paramètre d'exactitude étaient respectivement de 101 %, 101 % et 100 %. Le temps de rétention du pic d'oxacilline était stable à 3,8 ± 0,2 min. Pour la spécificité, aucun pic de produit de dégradation ou de cloxacilline n'interfère avec le pic principal d'oxacilline et aucun effet matrice lié aux excipients ou d'erreur systématique n'a été mis en évidence. Lors du test de stabilité, la baisse de la concentration de l'oxacilline se corrélait avec l'augmentation du produit de dégradation principal généré.



CONCLUSION

Aux vues de ces résultats, la méthode indicatrice de stabilité a été validée selon les recommandations ICH. Après cette validation satisfaisante, une étude de stabilité a été conduite sur les solutions d'oxacilline sodique reconstituée dans le NaCl à 0,9 % et Glucose à 5 %.